

Также была определена связь слабой силы между наличием патологии и фактом принадлежности к репродуктивному возрасту и возрасту пери- и постменопаузы.

Выводы:

1. Почти половина женщин (46,8%), обратившихся в женскую консультацию, нуждаются в коррекции метаболических расстройств, но, к сожалению, даже не имеют выставленного диагноза при посещении других специалистов. Данное обстоятельство ухудшает течение гинекологической патологии и затрудняет выбор и переносимость назначенного лечения и требует от врача акушера-гинеколога проведения коррекции массы тела для безопасного назначения гормональной терапии и эффективного лечения различной гинекологической патологии.

2. Для женщин с повышенной массой тела характерно более раннее наступление менархе и более позднее наступление менопаузы, что увеличивает длительность работы репродуктивной системы и количество менструальных циклов на протяжении жизни женщины, что может способствовать развитию различных гиперпластических процессов репродуктивной системы

3. Гинекологическая патология среди женщин с избыточной массой тела/ожирением встречается в 100% случаев, при этом в структуре патологии преобладают в основном гиперпластические процессы (миома матки, гиперплазия эндометрия, эндометриоз), что, вероятно, можно объяснить многообразием патологических влияний метаболических процессов на репродуктивную систему женщины.

4. Наличие уже избыточной массы тела, а тем более ожирения, тесно взаимосвязано с развитием гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Список литературы:

1. Горбатенко Н.В. Влияние ожирения на развитие нарушения репродуктивной функции у женщин / Н.В. Горбатенко, В.Ф. Беженарь, М.Б. Фишман // Ожирение и метаболизм. – 2017. – Т.14. – №5. – С. 3-8

2. Aricha-Tamir B. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and after bariatric surgery/ B. Arisha-Tamir, A.Y. Weintraub, I Levi, E. Sheiner // Surgery for Obesity and Related Diseases. – 2012. – Т.8. – №4. – 434-439

3. World Health Organization (WHO). Fact sheet: Obesity and overweight. October 18, 2017. URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 21.11.18).

УДК 618-3

**Теребенина И.Д., Ваганова И.Ю., Кудрявцева Е.В.,
ОЦЕНКА РОЛИ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ В
ФОРМИРОВАНИИ БОЛЬШИХ АКУШЕРСКИХ СИНДРОМОВ**

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ПП и педиатрического факультета

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Terebenina I.D., Vaganova I.Yu., Kudryavtseva. E.V.
**ASSESSMENT OF THE ROLE OF SOME CANDIDATE GENES IN THE
FORMATION OF GREAT OBSTETRICAL SYNDROMES**

Department of Obstetrics and Gynecology FPK and PP and Pediatric Faculty
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: summer2403@mail.ru

Аннотация. Проводилась оценка частоты встречаемости генетических полиморфизмов генов фолатного цикла, плазменного звена гемостаза и “дисфункции эндотелия” у пациенток с осложненным и не осложненным течением беременности в анамнезе. Полиморфные варианты гена F13 чаще встречаются у пациенток с нормальным течением беременности, полиморфный гомозиготный вариант гена CYP11b2 чаще встречается при патологической беременности, по остальным полиморфизмам достоверных различий не получено.

Annatation. The frequency of occurrence of genetic polymorphisms of the folate cycle genes, plasma hemostasis, and “endothelial dysfunction” in patients with complicated and uncomplicated pregnancy and anamnesis was assessed. Polymorphic variants of the F13 gene are more common in patients with normal pregnancy, the polymorphic homozygous variant of the CYP11b2 gene is more common in pathological pregnancies, and there are no significant differences in the other polymorphisms.

Ключевые слова: Гены фолатного цикла, гены тромбофилии, дисфункция эндотелия, большие акушерские синдромы, полиморфизм генов.

Key words: Folate cycle genes, thrombophilic genes, endothelial dysfunction, great obstetrical syndromes, genetic polymorphism.

Введение

В современном акушерстве выделяют «большие акушерские синдромы» (Great Obstetrical Syndromes), связанные с патологией плацентации, которая обусловлена нарушением ремоделирования и обструкции спиральных артерий в переходной зоне и в миометрии. К ним относятся невынашивание беременности, преждевременные роды, задержка роста плода, преэклампсия, антенатальная гибель плода и преждевременная отслойка плаценты [1,4].

В настоящее время большие акушерские синдромы рассматриваются как патология с генетической предрасположенностью. В этом аспекте изучаются различные генные сети. Однако до сих пор нет однозначных данных о влиянии определенных полиморфизмов на риск возникновения осложнений

беременности. Данные научной литературы противоречивы, при этом исследование генетических полиморфизмов при отягощенном акушерском анамнезе используется достаточно широко. Поэтому мы, проанализировав имеющуюся информацию, решили провести настоящее исследование.

Цель исследования – оценка влияния некоторых генетических полиморфизмов на риск формирования осложнений беременности.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе кафедры Акушерства и гинекологии ФПК и ПП и ПФ УГМУ и медико-генетического центра «Геномед». В него вошло 77 женщин европеоидной расы в возрасте от 21 до 45 лет - 35 из них составили основную группу (это были женщины с осложнениями беременности в анамнезе, которые относятся к группе больших акушерских синдромов) и 42 женщины, имеющие, по крайней мере, 1 здорового живого ребенка и не имеющие осложнений гестации в анамнезе. Исследуемые группы были сопоставимы во возрасту, соматической патологии, весо-ростовым показателям, социальному статусу. Для исследования использовались неперсонифицированные данные. В данной работе мы исследовали полиморфизмы генов фолатного цикла (MTHFR C677T, MTHFD G1958A, MTR A2756G, MTRR A66G), плазменного звена гемостаза (FGB G-455A, F2 G-20210A, F5 G1691A, F7 G10976A, F13 G103A, PAI1 -657 5G/4G) и «дисфункции эндотелия» (CYP11b2 G-344A, END1 G5393T, NOS3 G894, NOS3 VNTR 5R/4R). Достоверность различий оценивались с помощью критерия Хи-квадрат. Для математической оценки полученных данных использовался пакет Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анализа частоты встречаемости полиморфных аллелей генов кандидатов в исследуемых группах оценивались с использованием общей и мультипликативной моделей. Результаты, полученные при использовании общей модели представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота встречаемости полиморфных генотипов исследуемых генов (общая модель)

Ген, полиморфизм	Генотип	Основная группа (N=35)		Контрольная группа (N=42)		p
		абс	%	абс.	%	
FGB G-455A	GG	24	68,6	22	52,3	p>0,05
	GA	9	25,7	17	40,4	p>0,05
	AA	2	5,7	3	7,3	p>0,05
F2 G-20210A	GG	34	97,2	42	100	p>0,05
	GA	1	2,8	-	-	p>0,05
	AA	-	-	-	-	p>0,05
	GG	34	97,2	39	92,8	p>0,05

F5 G1691A	GA	1	2,8	3	7,2	p>0,05
	AA	-	-	-	-	p>0,05
F7 G10976A	GG	26	74,2	37	88	p>0,05
	GA	8	22,8	4	9,5	p>0,05
	AA	1	2,8	1	2,5	p>0,05
F13 G103A	GG	26	74,2	14	33,3	p<0,05
	GA	8	22,8	24	57,1	p<0,05
	AA	1	2,8	4	9,5	p<0,05
PAI1 -657 5G/4G	5G5G	8	22,8	11	26,1	p>0,05
	5G4G	17	48,5	19	45,2	p>0,05
	4G4G	10	28,7	12	28,5	p>0,05
CYP11b2 G- 344A	GG	10	28,6	11	26,2	p>0,05
	GA	15	42,8	26	61,9	p>0,05
	AA	10	28,6	5	11,9	p<0,05
END1 G5393T	GG	22	62,8	27	64,3	p>0,05
	GT	11	31,5	12	28,6	p>0,05
	TT	2	5,7	3	7,1	p>0,05
NOS3 G894T	GG	19	54,3	18	42,9	p>0,05
	GT	16	45,7	20	47,6	p>0,05
	TT	-	-	4	9,5	p>0,05
NOS3 VNTR 5R/4R	5R5R	24	68,6	29	69	p>0,05
	5R4R	9	25,7	9	21,4	p>0,05
	4R4R	2	5,7	4	9,5	p>0,05
MTHFR C677T	CC	19	54,3	15	35,7	p>0,05
	CT	11	31,4	21	50	p>0,05
	TT	5	14,3	6	14,3	p>0,05
MTHFD G1958A	GG	14	40	15	35,7	p>0,05
	GA	15	42,8	10	23,8	p>0,05
	AA	6	17,1	17	40,5	p>0,05
MTR A2756G	AA	25	71,4	28	66,6	p>0,05
	AG	8	22,8	12	28,6	p>0,05
	GG	2	5,7	2	4,8	p>0,05
MTRR A66G	AA	8	22,8	7	16,7	p>0,05
	AG	15	42,8	22	52,4	p>0,05
	GG	12	34,2	13	30,9	p>0,05

Получены достоверные различия по частоте встречаемости различных генотипов гена F13, кодирующего 13 плазменный фактор свертывания, в исследуемых группах – в основной группе чаще встречается «дикий» генотип GG (74,2% в основной группе и 33,3% в контрольной группе, p<0,05), а в контрольной группе чаще встречаются полиморфные генотипы GA и AA (частота их встречаемости в основной группе соответственно 22,8% и 2,8%, а в контрольной – 57,1% и 9,5%, p<0,05). Полученные данные свидетельствуют о

возможном протективном эффекте полиморфного варианта данного гена, что согласуется с данными научной литературы, в которых упоминается тот факт, что полиморфизм в данном гене считается протективным в отношении венозного эмболизма, инфаркта миокарда, невынашивания беременности [1, 8]. Хотя по данным Clark P. et al. данный полиморфизм не связан с защитой от преэклампсии в той степени, которая отмечается при других тромботических заболеваниях [5].

При использовании общей модели получены также достоверные различия по частоте встречаемости полиморфного гомозиготного генотипа гена CYP11b2. Продуктом данного гена является альдостеронсинтетаза. Частота встречаемости генотипа AA в основной и контрольной группе составила соответственно 28,6% и 11,9%. При этом по частоте встречаемости гетерозиготного генотипа GA различия не существенны, что свидетельствует о том, что данный полиморфизм проявляется свое негативное воздействие лишь при гомозиготном носительстве. Данные научной литературы, в свою очередь, противоречивы: в одной из статей ирландские авторы пишут о том, что полиморфизм данного гена увеличивает риск развития преэклампсии во время беременности [2]. Абсолютно противоположное мнение высказывают в своей работе Эшер Г. и его соавторы, они демонстрируют результаты, которые свидетельствуют о том, что варианты CYP11b2 снижают риск развития этого осложнения [6]. В то же время группа бразильских ученых [9,10] не связывают варианты полиморфизма данного гена с риском развития осложнений во время беременности.

При использовании мультипликативной модели получены следующие результаты: полиморфный аллель A гена F13 существенно чаще встречается в контрольной группе – 38,1% против 14,3% в основной группе ($p < 0,05$), аллель G напротив в контрольной группе встречался реже – в 61,9% случаев, при этом в основной группе частота его встречаемости 85,7%. По остальным генам достоверных различий не найдено, полиморфизмные аллели встречаются одинаково часто в обеих исследуемых группах.

Обращает на себя внимание тот факт, что по частоте встречаемости полиморфных вариантов генов фолатного цикла статистически достоверных различий не получено. Это согласуется с данными современной научной литературы. Например, в статье Hickey S.E. четко изложено то, что в настоящее время тестирование полиморфизма данных генов малоинформативно и имеет минимальную клиническую значимость [7].

Полученные данные можно экстраполировать только на жителей России. Недостатком исследования является относительно небольшой объем выборки, возможно при увеличении количества пациенток будут получены дополнительные данные.

Выводы:

1. Носительство полиморфного аллеля гена F13 как в гетеро-, так и в гомозиготном варианте является протективным фактором в отношении формирования больших акушерских синдромов и снижает риск их развития;

2. Полиморфизм CYP11b2 в гомозиготном варианте является фактором риска осложненного течения беременности;

3. Большинство полиморфизмов встречаются одинаково часто как в основной, так и в контрольной группе, в связи с этим использование анализа на данные полиморфизмы в клинической практике для оценки риска осложнений беременности не целесообразно.

Список литературы:

1. Ковалев В.В. Большие акушерские синдромы: «гордиев узел» генных сетей / Кудрявцева Е.В., Миляева Н.М., Беломестнов С.Р. // Уральский медицинский журнал. – 2018. – №13. – С.40-47.

2. Bigdeli R. Association between thrombophilia gene polymorphisms and recurrent pregnancy loss risk in the Iranian population / Younesi MR., Panahnejad E., Asgary V., Heidarzadeh S., Mazaheri H., Aligoudarzi SL. // Syst Biol Reprod Med. – 2018.- №64(4). – P.274-282.

3. Bogacz A. Analysis of the gene polymorphism of aldosterone synthase (CYP11B2) and atrial natriuretic peptide (ANP) in women with preeclampsia / Bartkowiak-Wieczorek J, Procyk D, Seremak-Mrozikiewicz A, Majchrzycki M, Dziekan K, Bienert A, Czerny B. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2016. – №197(2). –P.5-11.

4. Di Renzo G. C. / The great obstetrical syndromes // J Matern Fetal Neonatal Med.–2009.–№22.–P.633-635.

5. Clark P. The G-to-T point mutation in codon 34 of the factor XIII gene and the risk of pre-eclampsia/ Freeman DJ, Streja E, Sattar N, Walker ID, Greer IA. // Coagul Fibrinolysis. – 2003.- №14(2). – P.55-61.

6. Escher G1. High aldosterone-to-renin variants of CYP11B2 and pregnancy outcome / Cristiano M, Causevic M, Baumann M, Frey FJ, Surbek D, Mohaupt MG. // Nephrol Dial Transplant. – 2009. – №24(6). – P.23-27.

7. Hickey SE. ACMG Practice Guideline: lack of evidence for MTHFR polymorphism testing / Curry CJ, Toriello HV. // Genet Med. – 2013. – №15(2) –P.6-10.

8. Li J. Genetic association between FXIII and β -fibrinogen genes and women with recurrent spontaneous abortion: a meta- analysis / Wu H, Chen Y, Wu H, Xu H, Li L. // J Assist Reprod Genet.- 2015.- №32(5) – P. 25-28.

9. Percin FE1. Lack of association between the CYP11B2 gene polymorphism and preeclampsia, eclampsia, and the HELLP syndrome in Turkish women / Cetin M, Pinarbasi E, Akgun E, Gurlek F, Cetin A. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2006. – №127(2) – P.7-12

10. de Vasconcelos D. Aldosterone synthase gene polymorphism is not associated with gestational hypertension or preeclampsia / Izidoro-Toledo

TC, Sandrim VC, Tanus-Santos JE, Palei AC, Cavalli RC. // Clin Chim Acta. – 2009.
– №400(1-2) – P.32-38.

УДК 618.2

**Тяпкин А.В., Соловьёва Е.Н., Алекберов Р.И. Шевлюкова Т.П.
ВЛИЯНИЕ КЛИМОТО – ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА
ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖИТЕЛЬНИЦ КРАЙНЕГО СЕВЕРА**

Кафедра акушерства и гинекологии
Тюменский государственный медицинский университет
Тюмень, Российская Федерация

**Tyapkin A. V., Solovieva E. N., Alekperov R. I., Shevlyukova T.P.
THE INFLUENCE OF CLIMATIC FACTORS ON THE COURSE OF
PREGNANCY IN WOMEN OF THE FAR NORTH**

Department of obstetrics and gynecology
Tyumen state medical University
Tyumen, Russian Federation

E-mail: ekaterinaso96@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрено влияние климато-географических условий на течение беременности у жительниц Тазовского района Крайнего Севера (ЯНАО). Проанализировав течение беременности по индивидуальным картам установлено, что на течение беременности существенное влияние оказывает изменение фотопериодичности. В годы высокой солнечной активности частота осложнений возрастает у коренных и пришлых жительниц. В связи с этим необходимо проведение профилактических мероприятий по выявлению и устранению осложнений на течение беременности у всех жительниц Севера.

Annotation. The article describes the influence of climatic and geographic conditions on the course of pregnancy in women of the Tazovsky district in the far North (Yamalo-Nenets). After analyzing the course of pregnancy on individual cards found that the course of pregnancy has a significant effect on the change in photoperiodicity. In the years of high solar activity, the frequency of complications increases in indigenous and alien residents. In this regard, it is necessary to carry out preventive measures to identify and eliminate complications during pregnancy in all residents of the North.

Ключевые слова: Крайний Север, беременность, гелиомагнитная активность, фотопериодичность.

Key words: Far North, pregnancy, heliomagnetic activity, photoperiodicity.

Введение